Aus der Tropenmedizinischen Abteilung der Militärärztl. Akademie
zu Berlin
(Leiter: Marine-Generalarzt a. D. Prof. Dr. Hans Ziemann).

Zum Problem der angeborenen Malaria

INAUGURAL-DISSERTATION

**zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin**

vorgelegt von

Hans Quednau
Approbierter Arzt aus Berlin

Tag der Promotion: 11. Mai 1939

Rudolph Pfau, Buchdruckerei und Verlagsanstalt, Berlin NW 7.

M 48

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. Ziemann
Korreferent: Prof. Dr. Wagner

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung.

Die Gesundheitsführung ist im Dritten Reich in den Herzen und Hirnen der jungen Generation als ein lebenswichtiger Begriff tief verankert worden. Bereits im Jahr der Machtübernahme wurde durch das „Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses" ein grundlegender Unterschied zwischen gesunder und kranker Erbmasse eines Volkes gemacht. Es war dies auch das Signal für die ärztliche Wissenschaft, durch ihren restlosen Einsatz den Anforderungen zu genügen, die hier an sie gestellt wurden; denn im Zweifelsfalle mußte das Schicksal ganzer Familien und Sippen von der Kenntnis der endogenen oder exogenen Natur eines Leidens abhängen.

Das geheimnisvolle Werden eines Menschen wurde mehr denn je das Objekt ernster wissenschaftlicher Forschungsarbeit. Es gibt wohl, bis zur traumatischen Affektion intra uterum et partum, keine Entwicklungsphase des werdenden Menschen, wo nicht die Bedeutung gerade der exogenen Faktoren eine Rolle spielt.

Bei den angeborenen Krankheiten stehen sich heute, in Deutschland wohl auch schon für den Laien verständlich, die endogen bedingten Erbleiden und die exogen entstandenen Erkrankungen gegenüber. Zu letzteren gehören bekanntlich alle Infektionskrankheiten.

Auch vorliegende Arbeit soll einen Beitrag zur Frage der angeborenen Infektionskrankheiten liefern. In der Bearbeitung des Themas soll das Problem der angeborenen Malaria aufgerollt werden, indem die darüber vorhandene, zugängliche Literatur einem gründlichen Studium unterzogen wird.

(Bei der Niederschrift der Abhandlung wurden die Untersuchungsergebnisse der einzelnen Autoren meist nur unter ihrer Namensnennung bei den entsprechenden Abschnitten erwähnt.)

Einige Abschnitte, die mit der Themastellung nicht in direktem Zusammenhang stehen, deren Gedankengänge mir jedoch wichtig erscheinen, weil sie zum Thema in indirekter Beziehung stehen, werden im Kleindruck wiedergegeben.

Berlin, im März 1939.

Hans Quednau.

Die Geschichte der Malaria und die Entwicklung des Malariaparasiten muß hier als bekannt vorausgesetzt werden.

Wenn es bisher in der Frage nach der Existenz der angeborenen Malaria zu keiner einheitlichen Auffassung gekommen ist, so liegt das meines Erachtens an den relativ wenigen Untersuchungsergebnissen und der beschränkten Zahl von Arbeiten, die dann noch alle meist kasuistischen Charakter tragen. Eine weitere unerfreuliche Ursache, auf die Mühlens wiederholt hingewiesen hat, besteht, besonders bei einer Anzahl von neueren Veröffentlichungen, in der ungenügenden Berücksichtigung der vorhandenen Literatur.

Es ist so, daß din einzelnen Autoren buchstäblich aneinander vorbeireden. Auf diese Tatsache hat auch Schwetz, dessen letzte Veräffentlichung noch später Erwähnung finden wird, mit den treffenden Worten hingewiesen:

„C'est qu'il y a paludisme et paludisme. Et en disant cela nous ne visons pas les différentes espèces ces paludéennes mais l'aspect clinique du paludisme aigu, fébrile, et il y a paludisme chronique, afébrile, tel qu'on le constate dans des régions endémique ou hyperendémiques. Or, en parcourant les publications les plus importantes traitant le paludisme congénital on constat, que les unes ont affaire au paludisme fébrile et les autres, au paludisme afébrile."

Das wichtigste Moment bei dem Problem der angeborenen Malaria bleibt zunächst immer noch die Frage der Durchlässigkeit der Plazenta für Mikroorganismen.

Es ist dieses überhaupt die Kardinalfrage bei jeder kongenitalen Infektion. Die Bedingungen, unter denen eine intrauterine Infektion zustande kommt, sind folgende:

I. *Die Mutter ist während der Schwangerschaft von einer Infektionskrankheit befallen, wobei der Erreger der Krankheit im mütterlichen Blut nachgewiesen wird.*

II. *Der im Blut der Mutter kreisende Erreger gelangt in die Plazenta.*

III. *Die Plazenta wird für den Erreger durchgängig, und es kommt hämatogen-embolisch, selten lymphogen (auf dem Wege der perivaskulären Lymphscheiden der Nabelschnur) zur Infektion der Foeten.*

Bei einer Infektion intra partum kommunizieren infolge der Lockerung, des Auspressens und teilweise Abreißens der Plazenta während der Geburtswehen durch das lückenhaft gewordene Chorionepithel mütterliches und foetales Blut, und die Erreger einer Infektionskrankheit können direkt aus dem mütterlichen ins foetale Blut übertreten.

Bei der wohl selten vorkommenden Infektion während der Passage der Geburtswege kann man nicht mehr von „angeborener", sondern muß vielmehr von „erworbener" Infektion sprechen.

Eine weitere Möglichkeit für das Entstehen von kongenitaler Malaria wäre — worauf mich Herr Prof. Ziemann aufmerksam machte — theoretisch dadurch gegeben, daß die Sporozoiten bei ihrer Wanderung durch den malariainfizierten Organismus der Mutter auch aus eigener Kraft, also aktiv, durch die Plazenta in den Kreislauf des Kindes gelangen können.

Es ist das ein Gesichtspunkt, den ich bisher in der mir zugänglichen Literatur noch nicht habe finden können. Im allgemeinen ist man nämlich der Ansicht, daß die Durchlässigkeit der Plazenta, wenn eine solche während der Schwangerschaft überhaupt existiert, durch die von dem Erreger im plazentaren Gewebe gesetzten spezifischen Veränderungen zustande kommt. Durch die gedachte „Erkrankung der Plazenta" wird diese für die Erreger durchgängig, d. h. es kommt passiv zu einem Uebertritt des Erregers vom mütterlichen zum kindlichen Kreislauf. (Siehe auch die soeben erwähnte Infektion intra partum).

Zum besseren Verständnis der nun folgenden Abschnitte soll hier ein ganz kurzer Ueberblick über eine schon in allen Phasen bekannte kongenitale Infektionskrankheit gegeben werden, nämlich die Syphilis. Moro unterscheidet bei der angeborenen Syphilis

Fötale Syphilis,
Säuglingssyphilis,
Syphilis der Recidivperiode,
Spätsyphilis,

und ist der Meinung, daß dank der frühzeitig und ausgiebig einsetzenden spezifischen Behandlung oft nur immer ein Stadium zur Entwicklung kommt. Er spricht allerdings mit Otto Heubner von dem „Hineinragen der fötalen Visceralsyphilis ins Säuglingsalter".

Die Spirochäte findet nach Moro im fötalen Organismus einen ausgezeichneten Nährboden. In extremen Fällen ist der Organismus buchstäblich mit Syphiliskeimen durchsetzt und es kommt zum syphilitischen Abort.

Es ist merkwürdig, daß es dabei so gut wie nie vor dem 5. Monat zur Totgeburt kommt, d. h., daß bis zur Ueberwindung des Dichthaltens der Plazenta eine längere Zeit verstreichen muß. Die Syphilis der Recidivperiode, die im 2.—4. Lebensjahr auftritt, und die Spätsyphilis, die sich im Schulalter zeigt, dokumentieren das Wiedererwachen zurückgebliebener Spirochätenherde.

Von entscheidender Bedeutung muß für die Existenz der angeborenen Syphilis die Affinität des Syphilis-Erregers zum Retikuloendothel sein; bei der Framboesie, der Schwester der Syphilis, bei der man als Erreger die morphologisch gleiche, von der syphilitischen nur serologisch unterscheidbare Spirochäte findet, kennt man keine angeborene Erkrankung. Hasselmann führt das auf einen verschiedenen Tropismus der Spirochäte bei der Lues und Framboesie zurück. Der Framboesie-Erreger verhält sich ektodermotrop, im Gegensatz zu dem mesodermotropen Verhalten des Lues-Erregers. Es ist dadurch auch das Befallensein bestimmter Altersklassen, Heredität und kongenitale Infektion bei der Syphilis erklärt.

Es scheinen bei der kongenitalen Malaria die Verhältnisse ähnlich zu sein wie bei der kongenitalen Syphilis, so daß sich hier eine gewisse Parallele zwischen beiden kongenitalen Erkrankungen ziehen läßt. Auch die in den Körper gelangten Sporozoiten kommen zunächst ins Retikuloendothel, sodaß zwischen dem Eindringen der Malaria-Sporozoiten in den menschlichen Körper und dem ersten Auftreten der Malaria-Parasiten (Schizonten) im peripheren Blute immer erst eine gewisse Latenzperiode zu beobachten ist, während bei der direkten intravenösen Uebertragung dieselben erheblich früher auftreten können.

(Vgl. Ergebnisse bei der Impfmalaria u. a. Ruge, Sagel.)

Unter den eben genannten Gesichtspunkten können auch die bei der angeborenen Malaria oft wechselnden Parasitenbefunde besser verstanden werden. Man wird darnach, insbesondere in den Fällen, wo die Mutter an akuter Malaria erkrankt ist und auch eine Vermischung von mütterlichem und kindlichem Blut stattgefunden hat, wohl immer im kindlichen Blut Parasiten nachchweisen können, da hier ja dann gleiche Verhältnisse wie bei der intravenösen Impfung vorliegen.

In seiner Monographie über „Malaria und Schwarzwasserfieber" (III. Auflage 1924) stellte Ziemann den fundamentalen Satz auf, daß unter normalen Verhältnissen die Plazenta für die Schizonten anscheinend eine undurchlässige Schranke bildet. Er tat das unter Berücksichti-

gung und Studium der gesamten bis 1924 erschienenen Literatur über die angeborene Malaria.

Die weit überwiegende Zahl der Autoren erklärte sich bis dahin gegen das Vorhandensein kongenitaler Malaria, u. a. Bignami, Sabella, Sereni, Pezopoulos, Concetti und auch Cardamatis auf dem Internat. Hygiene-Kongreß in Budapest.

Es wurden jedoch immer wieder bemerkenswerte, interessante Fälle veröffentlicht, die eine intrauterine Malariainfektion mit Sicherheit zu beweisen suchten.

So wurden schon vor der Jahrhundertwende von Moncorvo, Ducheck, Winslow, Bein die ersten Fälle von angeborener Malaria beschrieben. Es folgten dann die Beobachtungen vieler französischer Forscher wie Economos, Dumolard, Viallett, Laffont, Tissier. Auch aus England bis 1914 kamen die Veröffentlichungen von Clark, Manga, Mofrat, Bass u. a. In allen Fällen war aber die Möglichkeit einer Infektion post partum nicht ausgeschlossen.

Nach Kriegsende erfolgten mehrere Untersuchungen von Leger, Forbes, Pennato, Weselko, wo beim Foeten und in der Plazenta Malariaparasiten einwandfrei nachgewiesen wurden. Ziemann erklärt diese Befunde dadurch, daß vor der Geburt des Kindes das Blut der Mutter mit dem des Kindes auf irgendeine Weise direkt gemischt worden ist. Er verweist dabei auf Concetti, der eine solche Gelegenheit durch die Möglichkeit eines Plazentainfarktes während der Schwangerschaft oder während der Geburt gegeben sieht.

Nach dieser grundlegenden Arbeit Ziemanns veröffentlichte 1926 der Leiter der Malariastation in Skradrin (Dalmatien) Weselko seine 1919 in Montenegro begonnenen Untersuchungen: Er fand damals unter Malariaerscheinugnen 1—3 Tage nach der Geburt gestorbene Kinder. Der mikroskopische Blutbefund neugeborener Kinder war positiv, wenn die Mutter während der Schwangerschaft an Malaria gelitten hatte. 1920 wurden dem Ministerium in Belgrad 21 solcher Fälle gemeldet. 1922 wurden unter 200 untersuchten Fällen 187 positive Blutbefunde bei Neugeborenen festgestellt. Letzteres war der Anlaß zu den systematischen, gründlichen Forschungsarbeiten, die nicht nur den Tatbestand der Erkrankungen aufzeichnen, sondern ein klares Bild von den Vorgängen geben soll-

ten. In folgenden 14 Fällen wurden bei den untersuchten Plazenten keine Abnormitäten und Defekte gefunden, aus denen auf eine Schädigung des plazentaren Kreislaufes zu schließen gewesen wäre:

Nr.	para	Blut-Mutter	Kind	Plazenta	Nabelschnur	Anmerkungen
1	I	Mal. trop.	trop. gam.	Mal. trop.	negativ	nach 12 Stunden gestorben
2	IV	Mal. quart.	Mal. quart.	negativ	negativ	
3	II	Mal. trop.	Mal. trop.	negativ	trop.	
4	I	Mal. quart.	Mal. quart.	Mal. quart.	negativ	
5	III	Mal. trop.	Mal. trop.	negativ	Mal. trop.	
6	II	Mal. trop.	Mal. trop.	Mal. trop.	Mal. trop.	nach 2 Stunden gestorben.
7	I	Mal. tert.	Mal. tert.	tert. Ringe	negativ	
8	I	Mal. trop.	Mal. trop.	negativ	negativ	nach 48 Stunden gestorben.
9	II	Mal. trop.	Mal. trop.	negativ	negativ	nach 24 Stunden gestorben.
10	III	Mal. tert.	tert. gam.	negativ	negativ	
11	V	Mal. trop.	Mal. trop.	negativ	negativ	
12	I	Mal. trop.	Mal. trop.	Mal. trop.	Mal. trop.	nach 6 Stunden gestorben.
13	III	Mal. tert.	tert. Ringe	Mal. tert.	negativ	
14	I	Mal. trop.	Mal. trop.	negativ	negativ	

Die Art und Weise des Eindringens der Parasiten in die Foeten müßte hier durch eine Vermischung des Blutes der Sinus und der Zotten bei der Lösung der Plazenta erklärt werden (Bass,

Brumpt, Mogray), falls man nicht die Hypothese aufstellen will, daß Plasmodien durch die Plazenta durchwandern und so in den embryonalen Kreislauf kommen.

In den letzten 15 Jahren finden sich in der Weltliteratur über die angeborene Malaria zahlreiche Veröffentlichungen, die — wie schon eingangs erwähnt — die vorhandene Literatur oft nur ungenügend berücksichtigen, oder in vielen Fällen eine Infektion auf gewöhnlichem Wege durch Anophelen gleich post partum nicht ausschließen. Es werden jedoch auch Fälle beschrieben (u. a. Deutsch, Machwiladse), wo eine externe Infektion durch Anophelinen tatsächlich nicht angenommen werden kann.

Der Anteil, der bei den vorhandenen Veröffentlichungen über kongenitale Malaria auf die einzelnen Parasitenarten fällt, ist verschieden groß. So berichten über die M. tertiana: Leger, Anechino, Brindeau, Arias-Aranda, Tsakalatos. Choremis, Lipscomp und Mansell, Laffont, Binet und Sesini, Chorine, Pinelli. Weniger oft finden sich Berichte über M. quartana. Die bekanntesten Fälle stammen von Forbes, Buckingham, Branden.

Am häufigsten und am schwersten verlaufend, da meist letal ausgehend, gestalteten sich die Fälle mit Perniciosa-Infektion; vgl. Adam, Chonners-Neumann, Jagdschan, Trimble, Valcke, Nossine, Weselko, Wayl.

Während im peripheren Blut meist junge Ringe gefunden werden, finden sich in der Plazenta meist Schizonten von M. tropica in den verschiedenen Formen. Schwetz und Peel schreiben hierzu bei ihren Negeruntersuchungen in Zentralafrika: „Possible the tropism of P. falciparum for the internal organs is the reason for the persistence of this species in the adult native."

Neben den plazentaren Vorgängen spielt die Inkubation und der Zeitpunkt der Infektion, im Zusammenhang mit der Immunität bei der kongenitalen Malaria eine bedeutsame Rolle. Es sind darüber in der Literatur verschiedene Ansichten verbreitet, und die Diagnose der angeborenen Malaria wird vielleicht sehr oft, ohne genügende Berücksichtigung dieser Verhältnisse, gestellt oder abgelehnt.

Nach Muehlens ist es beim Säugling und auch bei größeren Kindern charakteristisch, daß bei ihnen Schüttelfröste und das Schweiß-

stadium gänzlich fehlen. Die Symptome der Säuglingsmalaria sind — ebenso wie die der Säuglingssyphilis — ganz andere als bei Erwachsenen.

Ich glaube auch, daß es unter Umständen bei der kongenitalen Malaria einen ähnlichen Verlaufsabschnitt wie bei der kongenitalen Lues (s. oben) gibt, und daß auch hier die Latenzzeit eine besondere Rolle spielt. Man weiß, daß sich auch ungeschlechtliche Formen lange Zeit im RES in Ruhe halten können und von dort durch irgendwelche plötzliche Einwirkungen aktiv werden. In solchen Stadien sind in Milz und Knochenmark Schizonten sowohl bei der menschlichen Malaria als auch bei der Vogelmalaria nachgewiesen worden. (James, Kikuth, Raffaele u. a.; von Ziemann als erstem auch bei dem verwandten Hämoproteus der Vögel beschrieben.)

Ich habe im Sommer 1938 während meiner klinischen Tätigkeit im Kinderkrankenhaus Berlin (Prof. Opitz) bei einem dreijährigen Kind eine akut aufgetretene M. tertiana gesehen, wo der Infektionstermin einwandfrei im Herbst 1937 lag, ohne daß in der Zwischenzeit Fiebererscheinungen aufgetreten waren. Ueber ähnliche Fälle wird in den letzten Jahren häufiger berichtet. Das Vorkommen einer Herbst/Winter-Latenzperiode mit einem darauffolgenden plötzlichen Malariaausbruch im Frühling (oder Sommer) des nächsten Jahres ist heute besonders für die gemäßigten Zonen allgemein anerkannt (s. auch Literatur über Kriegsmalaria im Handbuch der Militärhygiene und Germain et Morveau, Swellengrebel, Koucholowski).

Es wird zweifellos theoretisch Fälle geben, wo eine schwangere, malariainfizierte Frau sich zur Zeit ihrer Niederkunft in einer absolut malariafreien Gegend aufhält und das neugeborene Kind dann — vielleicht sogar erst in einigen Wochen — an Malaria erkrankt.

Wenn ähnliches auch in endemischen Malariagegenden vorkommen sollte, wird natürlich immer auch mit der Möglichkeit einer externen (durch Anophelinen) erfolgten Infektion zu rechnen sein.

Bezüglich des Parasitenbefundes und des Milzindex sowie des Auftretens von Rückfällen und Neuerkrankungen sind von Schueffner, Swellengrebel, Annecke, de Meillo vergleichende Untersuchungen bei Kindern und Erwachsenen beschrieben worden. Auch die im letzten Jahre von Sigault und Messerlin herausgebrachte Statistik zeigt ebenso wie bei den eben genannten Autoren, daß mit zunehmendem Alter der Milz- und Parasitenindex sinkt und der serologische Index im Sinne von Henry ansteigt, um beim Erwachsenen seinen Höhepunkt zu erreichen.

(Siehe Sigault: Les microréations sérologique du paludisme. (Bulletin de la société de Pathologie exotique 1937.)

Tabelle nach Sigault und Messerlin.

Age	Index splenique	Index plasmodique	Index serologique
0—5	57 / 127 : 44 9	56 / 127 : 44,5	55 / 127 : 55,9
6—10	48 / 105 : 45,7	55 / 105 : 31,4	58 / 105 : 55,5
11—16 8	55 / 69 : 52,1	21 / 69 : 30,4	27 / 69 : 39,1
adult	129 / 498 : 25 8	98 / 498 : 19,6	262 / 498 : 52,4

Auch Bernabai berichtet aus Ital. Somaliland (Vitorio d'Afrika) über einen hohen Parasiten und Milzindex (in Golmine bis zu 82%) bei den Eingeborenenkindern.

Van Nitsen veröffentlicht 1935 große Malariainfektionszahlen von Kindern aus Belgisch-Kongo.

Die Malariainfektion beträgt dort:

Säuglinge	51,31%
1—2 Jahre	73%
2—5 Jahre	91%

Es wurden bei Kindern bereits am 2., 3., 10., 13. und 16. Tag post partum Parasiten gefunden und auch bei Totgeburten fanden sich Schizonten in der Milz (Es müssen natürlich positive Befunde nach dem 3. Tage post partum eo ipso ausscheiden, wenn sie als statistische Erhebungen für kongenitale Malaria verwertet werden sollen.)

Die große Infektionsbereitschaft für Malaria bei Kindern und selbst bei jungen Säuglingen macht in jedem Fall von angeblich kongenitaler Malaria eine extrauterine Infektion, wenn eine solche nicht einwandfrei ausgeschlossen werden kann, sehr wahrscheinlich.

Dieser Gesichtspunkt tritt unter den Veröffentlichungen der letzten 15 Jahre immer wieder in den Vordergrund.

So äußert sich von den französischen Autoren Lievre anläßlich eines von Chorine beschriebenen Falles zu dem Problem der angeborenen Malaria. *Er anerkennt nur die Fälle, wo das Blut des Kindes unmittelbar nach der Geburt untersucht wird, da sonst immer eine Infektion post partum möglich ist.* Mit einem Vergleich

von kongenitaler Malaria und kongenitaler Syphilis schließt auch er seine Betrachtung: „Le paludisme se comporte donc comme la syphilis chez la femme enceinte. Il y a toujours avantage a traiter, mème et surtout quand il y a menace d'avortement."

In der englischen Literatur und den dort aus allen Kolonialländern referierten Berichten über kongenitale Malaria wird meist der Infektion post partum die größte Bedeutung zugeschrieben: „Though congenital malarial infektion is possible even in children born of mothers who are healthy though infected, in practice it is of little importance, since the high parasite index of native children and even infants, is the result of infektions acquired after birth." Es werden alle Formen der Malaria gefunden, und es scheint eine Ansammlung von Keimen in der Plazenta die kongenitale Infektion zu begünstigen, jedoch nicht als conditio sine qua non.

Barber meldet aus Mazedonien die Untersuchungsergebnisse von 483 Kindern.

Barbrosa hat die Anschauung: „Congenital malaria undoubtedly exists but the percentage os cases is very small".

Unter den neuesten englischen Veröffentlichungen ist die von Garnham (Juni 1938) besonders bemerkenswert, da dort die Ergebnisse von 400 untersuchten Fällen eines endemischen Malariagebietes bekanntgegeben werden. Unter den 400 untersuchten schwangeren Frauen fand man mit positiven Malariaparasiten

Blut der Mutter	Blut des Kindes	Plazenta	Nabelschnur
122 + (30,5%)	—	110 + (27,5%)	—

Garnham ist der Meinung, daß es bisher bei allen systematischen Untersuchungen auf die Frage der angeborenen Malaria immer nur eine negative Antwort gegeben habe und nur durch gelegentliche Einzelfälle die Frage noch offengelassen werde. Er erwähnt, daß Wickramasuriya (1935) bei der Epidemie in Ceylon eine kleine Anzahl unzweifelhaft kongential infizierter Fälle beschrieben hat; jedoch handelte es sich dabei um ganz maligne Formen der Malaria. Garnham kommt zu der Ueberzeugung: „it can be taken that, in hyperendemic areas, hereditary transmission of malaria is negligible as a factor in the spread of the disease".

Im gleichen Jahre melden sich aber auch von englischer Seite wiederum zwei Stimmen, die über zwei Fälle sicherer kongenitaler Malaria berichten: Manson-Bahr, der im malariafreien

England bei einem Neugeborenen, dessen Mutter während der Schwangerschaft an einer fieberhaften Tertiana gelitten hat, Malariaparasiten fand, und Measham, der die gleiche Beobachtung bei einem 17 Tage alten europäischen Kind machte, wo die Mutter ebenfalls während der Schwangerschaft und selbst bei der Niederkunft an fieberhaften Anfällen gelitten hatte.

Die italienischen Autoren (u. a. Castellani, Marchiafava und Bignami) verweisen auf die bereits angeführten Veröffentlichungen von Bastianelli, Caccini, Thayer, Deaderick, Pezopoulos und Cardamatis und stehen auf dem Standpunkt: „Si può pertanto concludere che la trasmissione della malaria dalla madre al feto avvenga solo eccezionalmente e in seguito a condizioni anormali della placenta." (Also ein ganz ähnlicher Standpunkt, wie er von Ziemann angenommen wurde.)

Auch in den Handbüchern z. B. Mansons Tropical Deseases (Ausgabe 1935) wird die kongenitale Malaria als „sehr selten und vornehmlich dann entstehend, wenn zufällig Risse in der Plazenta den Durchgang der Parasiten vom mütterlichen zum foetalen Kreislauf gestatten" mit wenigen Sätzen abgetan[8] „The question is, wether methods of transmission exist than by placental haemorrhage." Nach Erwähnung der Einzelbeobachtungen von Jones & Brown, Tanner & Hewlett in London werden die 173 Fälle von Blacklogk und Gordon aus Freetown (Sierra Leone) angeführt:

Diese fanden bei 23 schwangeren ante partum stehenden Frauen, die sie sofort nach der Niederkunft untersuchten, folgende Verhältnisse:

Blut der Mutter	Blut des Kindes	Plazenta	Nabelschnur
4 + (18%)	—	12 + (52,2%)	—

In weiteren 150 Fällen:

Blut der Mutter	Blut des Kindes	Plazenta	Nabelschnur
10 + (6,6%)	—	55 + (36,6%)	—

Im Vergleich zu den 14 Fällen Weselkos werden hier bei den Neugeborenen und in den Nabelschnüren keine Parasiten gefunden. Trotz dieser negativen Befunde schreiben die Verfasser der vorhandenen relativ hohen Plazentainfektion einen schädlichen Einfluß auf die Neugeborenen zu.

Vorgenannte Untersuchungsergebnisse werden auch von Schwetz als Ausgangspunkt seiner „Considérations sur le paludisme congénital“ (Januar 1939) genommen:

Schwetz zitiert weiterhin die von van den Branden in Leopoldville untersuchten Fälle mit gefundenen Malariaparasiten:

Blut der Mutter	Blut des Kindes	Plazenta	Nabelschnur
31 + (55%)	—	1 + (1,8%)	?

Anschließend berichtet er über die von Lombart in Elisabethville mit folgendem Resultat gemachten Untersuchungen. Es fanden sich dort:

Blut der Mutter	Blut des Kindes	Plazenta	Nabelschnur
27 + (58%)	—	23 + (50%)	2 + (4%)

Schließlich erinnert er in diesem Zusammenhang an seine 1934 veröffentlichten eigenen Beobachtungen, wo er auch im Belgisch-Kongo von 50 untersuchten Fällen:

Blut der Mutter	Blut des Kindes	Plazenta	Nabelschnur
38 + (76%)	1 + (2%)	37 + (74%)	2 + (4%)

in 33 anderen Fällen:

Blut der Mutter	Blut des Kindes	Plazenta	Nabelschnur
21 + (63,6%)	—	21 + (63,6%)	—

positive Befunde von M. tropica erheben konnte. Die in zwei Fällen in der Nabelschnur und in einem Fall bei dem Neugeborenen festgestellten positiven Befunde werden folgendermaßen kommentiert: „il s'agissait de 2 et de 1 trophozoites trouvés, après de longues recherches, dans une de plusieurs gouttes épaisses.“

Alle angeführten Untersuchungsergebnisse von Blacklock und Gordon, van den Branden und Lombart werden dahin ausgelegt, daß die Existenz der angeborenen Malaria recht zweifelhaft erscheint, denn „aucun de ces auteurs ne trouva de parasites malariens dans le sang des nouveau-nés, quoique leurs mères fussent trouvées porteuses de parasites malariens — dans une plus ou moins forte proportion — au moment de l'accouchement. Dans tous ces cas — ou presque — il s'agissait de malaria endémique à P. falciparum (tierce tropicale).“

In dieser sehr bemerkenswerten Arbeit befaßt sich Schwetz weiterhin mit den Forschungen Garnhams (s. S. 20), Manson-Bahrs und Meashams. Als wesentlichen Unterschied dieser Fälle kennzeichnet er, daß es sich bei Garnham um „paludisme chronique, afébrile et endémique, à P. falciparum"; bei den anderen um „paludisme aigu, fébrile, à P. vivax" handelt.

Das Gesamtergebnis der wohl neuesten Abhandlung über die kongenitale Malaria gipfelt in der Feststellung, daß es in endemischen Gebieten" — trotz starker Ansammlung von Malariaparasiten in der Plazenta — eine kongenitale Malaria praktisch nicht gibt, und daß nur einzelne, sporadisch auftretende Fälle von angeborener Malaria bei der akuten M. tertiana existieren. (Peut-être est-elle due à la plus grande friabilité et à la perméabilité consécutive du placenta dans le paludisme fébrile.)

Zusammenfassung.

Die Frage nach der Existenz der angeborenen Malaria wird anhand eines umfassenden Studiums der vorliegenden Literatur erörtert.

Nach dem Herausstellen der Gründe, die bisher zu keiner einheitlichen Auffassung in dieser Frage geführt haben, werden zunächst die allgemeinen Vorgänge bei kongenitalen Infektionskrankheiten besprochen und dann vergleichsweise die Verhältnisse bei der kongenitalen Lues dargelegt.

Die vorhandenen Untersuchungsergebnisse und die Stellungnahme zur kongenitalen Malaria lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. *Die Existenz einer angeborenen Malaria ist zweifellos erwiesen.*
2. *Ueber die Häufigkeit des Vorkommens können mangels eingehender, systematischer Untersuchungen vorläufig noch keine sicheren Angaben gemacht werden. Jedenfalls dürfte die Zahl echter kongenitaler Fälle eine relativ sehr geringe sein und in endemischen Gebieten praktisch keine Bedeutung haben.*

3. *Unter den Parasitenarten, die alle eine gewisse Neigung zum Ansiedeln im RES haben, zeichnet sich der Erreger der M. tropica durch ein besonders starkes mesodermotropes Verhalten aus.*

4. *Die von Ziemann aufgestellte These des Dichthaltens der Plazenta hat sich bei allen erwähnenswerten Untersuchungen — trotz massenhafter Ansiedlung der Parasiten in der Plazenta — bestätigt.*

5. *Die Diagnose der angeborenen Malaria kann nach Ausschluß einer externen Infektion durch mikroskopische Blutuntersuchung, Milzpalpation, ev. auch durch Serofloccculation (Henry) gestellt werden. (Von Wichtigkeit sind hier auch Untersuchungen auf Malaria-Pigment-freie Schizogonieformen der Plazenta). Entscheidend wird in den meisten Fällen eine akute, fieberhafte Malariainfektion der Mutter im Verlauf der Schwangerschaft sein.*

6. *Für die Statistik dürften als positive Fälle von echter kongenitaler Malaria vorläufig nur die zu deuten sein, bei denen bis zu 24 Stunden post partum im Blute des Kindes positive Befunde erhoben werden können, da nach einem späteren Zeitraum immerhin die Möglichkeit einer extrauterinen Infektion gegeben ist.*

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich es nicht versäumen, Herrn Professor Dr. Wagner für die Uebernahme des Korreferats, und Herrn Marinegeneralarzt Professor Dr. Ziemann für die gütige Ueberlassung des Themas sowie für die freundliche Anleitung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Adam: Bul.. Soc. obstét. et Gynéc. Paris 1924. B. VIII, S. 181—184.

Annechino, F. P.: Reforma medica. 1926. B. XLII, S. 285—288.

Arena, G.: Pediatria. 1928. B. XXXVI, S. 642—652.

Arias Aranda, C.: Arch. latino-amer. de pediatria. Montevideo 1926. B. XX, S. 533.

Bastianelli, G.: Boll. della Soc. Lancisiana de gli osped. di Roma. 12. 1894.

Barber: Mandekos u. Rice Amer. Jl. Hyg. 1937.

Barbrosa: Ref. in Tropic. dis. Bull. 1935.

Bass, M. H.: Archiv of Peditriess. 1914, Nr. 4. S. 231.

Bein: D. med. W. 38. 1892.

Bignami, A.: Suppl. al. Policlino. 1896.

Blacklock et Gordon: Ann. of Tror. med. and Parasit. 1925. B. XIX, St. 37—45.

— B. XIX, S. 327, N. 3. 1925.

Branden, F. van Den: Bull. Soc. Path. exot. 1927. B. XX, St. 338—342.

Brindeau, A.: Ann. Parasit. Hum. et comp. 1926 B. IV, St. 29—30.

Buckingham, E. W.: China med. II. 1925. B. XXXIX. St. 1140—1141.

Castellani: Manuale di clin. Tropicale.

Castro Freire, L. de: C. R. Soc. Biol. 1924. B. XCI, St. 219—220

Cardamatis, Jean P.: 16. internat. Hygiene-Congr. Budapest 1909 und Arch. de med. des enf. Sept. 1910.

Chorine, V.: Bull. Soc. Path. exot. 1932. B. XXV, St. 952—953.

Clark, H. C.: Il. Experim. Med. S. 427—444.

Concetti, L.: La Propaganda Antimalarica. Anno 5. N. 4.

Dorole, P. et Dang-Huu-Chi: Bull. Soc. Path. exot. 1927. B. XX, S. 589—591..

Duchek: Prager Vierteljahreschrift. 1858. N. 4, S. 95.

Dumolard et Viallet: Soc. médes. des Hôpit. 1909.

Economos: Soc. d'obstétr. des Paris. 28. 2.

Ferroni: Contributo allo studio dell'infezione malarica congenita. Catania 1902.

Flu: Infectic. En Parasitaise. 1936. Ziekten.

Forbes, R. P.: Amer. Jl. Dis. of Children. Chicago 1923. V. 25, N. 2.

Garnham, P. C. C.: Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hygiene. B. XXXII, N. 1, Juni 1938.

Germain et Morveau: Bull. de la Societe de Pathologie. Exotique 1937. 5. 26.

Heiser, V. G.: Med. Record. 8. Nov. 1913. V. 84. N. 19.

Jagdschan: Russ. Jl. Trop. med. Moscou 1924 p. 15.

Machwiladse, N.: Arch. f Schiffs- u. Tropenhygiene. 1928. B. XXXII. St. 6009—610.
— Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene.
Lièvе: Bull. de la Soc. de Path. exotique.
Manca: La Pediatra. Fasc. 8.
Marchifava—Bignami: La Infecione Malarica. 1931.
Moffat: Brit. med. Journ. 4. Mai 1910.
Moncorvo: Ref. Arch. f. Kinderheilk. 1896.
Magid, M. I.: Monatschr. f. Geburt. und Gynäkologie. 1928. B. LXXIX, St. 404—413.
Manson: Tropical des. 1933.
Measham, J. E. N. 3, November 1938.
Moro: Kongenitale Syphilis. Handbuch der Kinderheilkunde, Feer.
Muehlens: Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene 1937.
— Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene 1934.
— Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene 1914.
Noskine, V. K.: Rus. Jl. Trop. Med. 1926, Rékumé francais p. 79.
Nocht und Mayer: Die Malaria 1936.
Nitsen, Vqn.: Ann. Soc. belg. Med. trop. 1933, B. 13, S. 129.
Olivelli, E.: Pediatria, 1924, B. XXXII, S. 957—964.
Pennato: Riforma medica. 1897.
— Riv. Crit. di Clin. Med. 1921, B. 22, N. 8.
Peters, L.: Jo. Hopk. Hosp. Buull. June 1902.
Pezopoulus et Cardamatis: Grèce médecale 1906.
Pinelli, A.: Pediatria, 1932. B. XL. St. 1317 1321.
Ruge: Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene. 1937.
Rodhain, J.: Ann. Soc. belge Méd. Trop., B. XIII, N. 4, Dezember 1938.
Sablela: II. Policlinico Sez. Med. April 1911.
Sereni, S.: Bullettino d. R. Accad. di medicina di Roma. Fasc. 1, 2, 3.
Sergent: Riv. Malariol 1933.
Schwetz, J. et Mlle. Peel: Rivista di Malariologia, anna XIII, 1934, N. 4.
— Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hygiene, B. XXVIII, N. 2, August 1934.
— Considérations sur le paludisme conginital. 1939.
Tissier et Brumpt: Arch. Mensuelles d'Obstétr. et de Gynecol. Februar 1913. V. 2. N. 2.
Troukard-Neumann: Münch. Med. Wschr. 1932, S. 382—383.
Trimble, C. G.: China med. Jl., 1924, B. XXXTIII, S. 121—123.
Tsakolotos, A. E. et Choremis, K.: Klin. Woch. 1927, S. 2146—47.
Valcke, G.: Bull. med. du Katanga 1925, B. II, S. 3—5 und Bull. med. du Katanga 1927, B. IV, S. 133.
Weselkow, O.: Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene 1926, B. XXX, S. 73—75.
Winslow: Boston mes. a. surg. Journ. 27. Mai 1897.
Ziemann: Malaria und Blutparasiten.
— Zentralbl. f. Bakteriologie 1937, B. 140.
— Handbuch f. Tropenkrankh. B. III, Aufl. 1924.

Lebenslauf.

Als Sohn des Oberheilgehilfen Otto Quednau und seiner Frau Amalie geb. Doninuk, bin ich am 1. Juni 1913 in Berlin geboren. Ich bin Reichsdeutscher.

Nach 3½ Jahren Volksschule besuchte ich die Heinrich-Schliemann-Schule (Luisenstädtisches Gymnasium) zu Berlin, wo ich auch im März 1932 die Reifeprüfung ablegte.

Ich habe dann Medizin studiert. Nach 5 vorklinischen Semestern machte ich die ärztliche Vorprüfung an der Universität Berlin.

Nach weiteren 6 klinischen Semestern bestand ich an der Berliner Universität am 8. März 1938 das medizinische Staatsexamen mit dem Urteil „gut". Nach dem Staatsexamen blieb ich im vorgeschriebenen praktischen Jahr 6½ Monate im Kinderkrankenhaus zu Berlin (Prof. Opitz) auf der Säuglings -und Inneren Abteilung und 5½ Monate im Rudolf-Virchow-Krankenhaus, davon 4 Monate auf der Chirurgischen Abteilung (Prof. Fick) und 1½ Monate auf der Physikalischen Abteilung (Chefarzt Dr. Scholtz).

Durch meinen Vater, der als Angehöriger der Schutztruppe an den Feldzügen in Deutsch-Südwestafrika teilgenommen hatte, wurde ich frühzeitig kolonialinteressiert, u. a. war ich Führer einer Kolonialschar der Hitler-Jugend.

Während meiner Studentenzeit, insbesondere während der klinischen Semester habe ich als Leiter der Fachgruppe Medizin in der Studentenführung der Universität Berlin mit Herrn Professor Ziemann die ersten „Tropenmedizinischen Arbeitsgemeinschaften" gegründet.